 doi 10.3969/j.issn.1673-4254.2015.06.29 J South Med Univ, 2015, 35(6): 922-926

临床研究

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与年龄对睡眠结构的影响

郭东英[1],彭 辉[2],冯 媛[1],李丹青[1],许 婷[1],李涛平[1],廖生武[1]
[1]南方医科大学南方医院睡眠医学中心,广东 广州 510515;[2]南方医科大学第三附属医院呼吸科,广东 广州 510630

摘要:目的 分析阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)与年龄分别对睡眠结构的影响及持续气道正压通气(CPAP)的治疗效果。**方法** 回顾性分析222例因睡眠打鼾行多导睡眠监测(PSG)的患者,并于次日在PSG下行CPAP治疗,分别控制呼吸暂停低通气指数(AHI)及年龄后,比较不同年龄组以及不同严重度OSAHS组的睡眠结构,并比较OSAHS患者CPAP治疗后睡眠结构、通气功能的变化。**结果** N3睡眠与AHI的相关性最大(r=-0.361),REM睡眠及睡眠觉醒与年龄的相关性最大(r=-0.211, 0.216)。四年龄组的AHI无显著差异下(P=0.185),睡眠效率、N1、N2及REM睡眠、睡眠觉醒差异有统计学意义(P<0.001,P=0.015,0.013,0.030,0.001)。随年龄增加,REM睡眠减少,睡眠觉醒增加。控制AHI后,睡眠效率及睡眠结构差异有统计学意义。不同严重度OSAHS组中,控制年龄后,患者的N1、N2及N3睡眠差异有统计学意义(P=0.011,0.017,0.001)。中重度OSAHS患者N3睡眠随AHI增加而减少。OSAHS患者CPAP治疗后, N1及N2睡眠显著减少,N3及REM睡眠显著增加,所有P<0.001。**结论** OSAHS与年龄相比,REM睡眠及睡眠觉醒受年龄影响较大,N3睡眠受OSAHS影响较大,CPAP治疗可改善OSAHS患者的睡眠。
关键词:阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征;年龄;睡眠结构;持续气道正压通气

Effects of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome and age on sleep architecture

GUO Dongying[1], PENG Hui[2], FENG Yuan[1], LI Danqing[1], XU Ting[1], LI Taopinp[1], LIAO Shengwu[1]
[1]Center of Sleep Medicine, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; [2]Department of Respiratory Medicine, Third Affiliated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510630, China

Abstract: Objective To investigate the effects of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) and age on sleep architecture and the therapeutic effects of continuous positive airway pressure (CPAP). **Methods** We retrospectively analyzed 222 subjects undergoing polysomnography (PSG) for snoring, who received CPAP under PSG on the next day following the initial PSG. The sleep architecture of the subjects in different age groups and in groups with different severities of OSAHS was analyzed before and after adjustment for apnea-hypopnea index (AHI) or age. The sleep architecture and ventilation function of the patients with OSAHS were also analyzed after CPAP. **Results** N3 sleep showed the strongest correlation with AHI (r=-0.361), and REM sleep and wake after sleep onset (WASO) were the most strongly correlated with age (r=-0.211 and 0.216, respectively). The 4 age groups showed significant differences in sleep efficiency (P<0.001), N1 (P=0.015), N2 (P=0.013) and REM (P=0.030) sleeps, and WASO (P=0.001) but not in AHI (P=0.185). REM sleep decreased and WASO increased with an increasing age. The sleep efficiency and architecture were still significant different after adjustment for AHI. In 4 groups with different severity of OSAHS, N1, N2 and N3 sleeps were significant different after adjustment for age (P=0.011, 0.017, 0.001). In patients with moderate or severe OSAHS, N3 sleep increased with the increase of AHI. After CPAP for OSAHS, N1 and N2 sleeps significantly decreased, and N3 and REM sleeps increased (P<0.001). **Conclusions** Between OSAHS and age, REM sleep and WTSO are more importantly affected by age, while OSAHS more strongly affects N3 sleep. CPAP can improve the sleep quality of patients with OSAHS.
Key words: obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; age; sleep architecture; continuous positive airway pressure

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)已是国际公认的主要公共卫生问题之一,与高血压、脑卒中、2型糖尿病等相关[1],OSAHS患病率高达4.1%[2]。经鼻持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)是治疗OSAHS的首选方法。人有1/3的时间在睡眠,人们的生长发育、体力恢复等多在睡眠中完成,睡眠质量的好坏与人们的身体健康、生活质量密切相关,保持良好的睡眠可改善认知功能并减缓与年龄相关的认知功能减退[3]。OSAHS患者可出现间歇性觉醒,睡眠片段化,导致白日嗜睡[4]。而年龄亦是影响睡眠的因素之一,不同年龄段的人睡眠质量不一样,老年人可出现入睡困难、睡眠时间缩短,易醒、早醒[5]。而且年龄与

收稿日期:2015-02-07
基金项目:十二五国家科技支撑计划(2012BAI05B03);广东省科技计划项目(2012B031800467,2011B090400378)
Supported by National "Twelfth Five Year Plan" for Sci & Tech Research (2012BAI05B03).
作者简介:郭东英,硕士研究生,E-mail: 776503130@qq.com
通信作者:李涛平,主任医师,教授,E-mail: ltpnet@126.com;廖生武,E-mail: 602057913@qq.com

OSAHS的发生发展相关[6]。但是,大多对OSAHS患者睡眠结构的研究忽略了年龄,尤其是OSAHS和年龄各自对睡眠结构影响的研究尚缺乏。本研究将全面分析OSAHS和年龄分别对睡眠结构的影响特点,探讨OSAHS患者CPAP治疗后睡眠结构及通气功能的变化。

1 资料与方法

1.1 资料

回顾性分析2012年6月~2014年9月因睡眠打鼾于南方医科大学南方医院睡眠医学中心的住院的222患者,其中男192例,女30例,OSAHS患者162例,非OSAHS患者60例。纳入标准为:年龄≥18岁,第1天接受一般信息登记、身体测量和多导睡眠监测(polysomnography,PSG),第2天OSAHS患者在PSG下行CPAP治疗。排除标准:失眠症、严重心肺疾病、肝肾功能衰竭及PSG不成功的患者。

1.2 方法

一般身体测量,包括身高、体质量、颈围(neck circumference, NC)、腹围(abdominal circumference, AC)、胸围(chest circumference, CC)。PSG包括脑电,眼电、下颏及胫骨前肌肌电、心电和鼻气流,脉搏血氧饱和度(SpO_2),胸腹运动,体位,鼾声并进行同步视频记录。根据AASM判读手册[7]分析报告。

1.3 诊断及分组标准

OSAHS定义为睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)≥5次/h,伴睡眠打鼾、白日嗜睡等。根据AHI(次/h)将患者分:非OSA为AHI<5,轻度OSA为AHI 5~15,中度OSA为AHI 15~30,重度OSA为AHI≥30。睡眠结构包括:快动眼(rapid eye movement,REM)期睡眠、非REM期睡眠(Non REM 1,2,3 sleep, N1、N2、N3),睡眠觉醒(wake after sleep onset, WASO)是入睡后到早上醒来之间的觉醒。按年龄分为:青年(18~30岁)、壮年(30~45岁)、中年(45~60岁)、老年(60岁以上)。

1.4 统计学分析

采用SPSS 19.0统计软件分析,以α=0.05为检验水准。用逐步回归分析睡眠结构与一般信息的相关性。连续性变量中,多样本比较用单向方差分析或协方差分析,两样本比较用t检验,用均数±标准差表示。

2 结果

2.1 睡眠结构与一般信息的相关性

患者睡眠结构与一般信息的相关性如表1所示。N3睡眠与AHI的相关性最大,REM睡眠及WASO与年龄的相关性最大。逐步回归法得出:N1睡眠与AHI、年龄、最低SpO_2相关;N2及N3睡眠与AHI、年龄相关;REM睡眠及睡眠觉醒与年龄相关。

表1 222例患者睡眠结构与一般信息的相关性

Tab.1 Correlation between the demographic data and sleep architecture in the 222 patients

	Mean±SD	N1		N2		N3		REM		WASO	
		r	*p*	*r*	*p*	*r*	*p*	*r*	*p*	*r*	*p*
Age (years)	44.6±11.0	0.267	0.000	-0.174	0.008	-0.118	0.053	-0.211	0.002	0.216	0.001
Weight (kg)	77.3±14.0	0.100	0.084	0.128	0.039	-0.204	0.002	0.036	0.310	-0.134	0.032
BMI (kg/m^2)	27.1±4.0	0.174	0.008	0.017	0.406	-0.175	0.008	0.056	0.222	-0.102	0.079
NC (cm)	39.6±3.9	0.188	0.005	0.087	0.115	-0.248	0.000	-0.079	0.137	-0.046	0.264
CC (cm)	99.2±7.9	0.116	0.055	0.045	0.270	-0.157	0.015	0.045	0.268	-0.104	0.077
AC (cm)	97.6±11.0	0.172	0.009	-0.014	0.422	-0.149	0.020	-0.026	0.358	-0.020	0.392
AHI (events/h)	30.3±28.0	0.217	0.001	0.201	0.003	-0.361	0.000	-0.056	0.219	-0.134	0.032
Mean SpO_2 (%)	93.5±3.4	-0.111	0.063	-0.191	0.004	0.260	0.000	-0.020	0.391	0.143	0.024
Min SpO_2 (%)	76.8±13.2	-0.095	0.095	-0.196	0.003	0.250	0.000	-0.056	0.397	0.124	0.044

NC: Neck circumference; CC: Chest circumference; AC: Abdominal circumference.

2.2 年龄与睡眠结构

表2示:4年龄组AHI无显著差异的情况下,睡眠效率、N1、N2及REM睡眠、睡眠觉醒差异有统计学意义,N3睡眠无显著差异,REM睡眠及睡眠效率随年龄增加而减少,睡眠觉醒随年龄增加而增加,控制AHI后,患者的睡眠效率、N1及N2睡眠、睡眠觉醒差异有统计学意义。

2.3 OSAHS与睡眠结构

表3示,在4组不同严重度OSAHS患者中,年龄存在显著差异的情况下,患者的N1、N2及N3睡眠差异有统计学意义,REM睡眠无显著差异。尤其是重度OSAHS组,总睡眠时间延长,浅睡眠(N1、N2)增加,慢波睡眠显著(N3)减少。控制年龄后,患者的N1、N2及

表2 控制AHI前后的4年龄组的睡眠结构

Tab.2 Sleep architecture of the 4 age groups before and after adjustment for AHI (*Mean±SD*)

	18-30 years	30-45 years	45-60 years	≥60 years	*F*	*P*	F^a	P^a
Number	17	92	94	19				
AHI (events/h)	32.6±34.5	34.6±30.6	25.7±24.1	30.0±24.7	1.624	0.185		
Total sleep time(min)	500.9±82.8	464.3±69.3	450.2±89.7*	459.7±76.3	2.029	0.111	1.107	0.348
Sleep efficiency (%)	91.5±8.0	89.5±11.1	89.9±8.6	78.4±13.9*#▲	7.558	0.000	6.942	0.000
Sleep architecture (%)								
N1	4.4±5.8	7.0±6.1	10.1±10.7*#	10.3±8.8*	3.565	0.015	3.345	0.021
N2	51.7±11.7	53.2±13.4	51.9±13.7	42.3±9.4*#▲	3.669	0.013	4.005	0.009
N3	16.9±8.1	13.0±8.9	12.3±8.2*	14.5±10.5	1.518	0.211	2.574	0.056
REM	18.4±8.1	16.3±8.4	15.7±6.7	11.3±7.1*#▲	3.050	0.030	2.577	0.055
WASO (%)	8.6±8.0	10.2±11.1	11.0±12.4	21.6±13.9*#▲	5.456	0.001	4.463	0.005
Wake times	3.1±3.0*	8.3±9.5*	8.04±7.7*	10.9±8.2*	2.268	0.082	2.310	0.078
Sleep latency(min)	20.7±27.8	12.4±26.8	10.1±17.5	10.0±12.2	1.103	0.349	2.040	0.110

[a]Adjusted for AHI; *P<0.05 *vs* (18-30)Y; #P<0.05 *vs* (30-45)Y; ▲P<0.05 *vs* (45-60)Y.

表3 控制年龄前后的不同严重度OSAHS组的睡眠结构

Tab.3 Sleep architecture of patients with different severities of OSAHS before and after adjustment for age (*Mean±SD*)

	Non-OSA	Mild OSA	Moderate OSA	Severe OSA	*F*	*P*	F^a	P^a
n	60	30	44	88				
Age (year)	42.4±10.1	49.1±9.6*	45.8±11.4	44.1±11.5#	2.758	0.043		
Total sleep time(min)	458.5±75.8	434.6±97.9	442.0±79.6	480.5±74.5#▲	3.742	0.012	1.997	0.116
Sleep efficiency (%)	87.8±11.9	88.8±8.1	88.2±9.4	90.0±11.1	0.626	0.599	1.277	0.284
Sleep architecture (%)								
N1	5.3±6.3	8.1±6.6	9.8±9.4*	9.9±9.9*	4.024	0.008	3.839	0.011
N2	50.1±12.1	51.7±15.7	47.1±11.6	54.8±13.6*▲	3.665	0.013	3.490	0.017
N3	15.6±8.9	14.1±8.3	15.8±7.1	9.8±8.4*#▲	8.358	0.000	5.800	0.001
REM	16.9±6.8	14.9±6.8	15.3±8.9	15.5±7.8	0.624	0.600	0.232	0.874
WASO (%)	13.8±16.2	11.2±8.1	11.7±9.5	9.7±11.1*	1.356	0.257	2.083	0.104
Wake times	5.8±5.6	9.9±9.6	8.8±8.1	8.9±9.7	1.879	0.135	1.606	0.190
Sleep latency(min)	16.9±34.7	9.6±10.5	12.8±22.6	8.4±10.7*	1.811	0.146	1.582	0.196

[a]Adjusted for age; *P<0.05 *vs* non-OSA; #P<0.05 *vs* mild OSA; ▲P<0.05 *vs* moderate OSA.

N3睡眠差异有统计学意义。图1示中重度OSAHS患者N3睡眠随AHI增加而减少。

2.4 CPAP治疗前后的睡眠结构

162例OSAHS患者CPAP治疗后，AHI显著下降(40.8±25.8:4.3±4.1，P<0.001)，血氧饱和度显著升高(Mean SpO_2 (%)，92.7±3.5:95.5±1.5，P<0.001; Min SpO_2 (%)，70.3±12.8:85.7±6.5，P<0.001)。睡眠结构改变如表4所示。

3 讨论

睡眠呼吸障碍可影响睡眠质量，而年龄的变化影响睡眠结构的变化[8]。睡眠与心脏健康研究对2685人进行调查，发现随着年龄的增加，睡眠质量越差[9]。Ohayon等[10]综述得正常成年人中，随着年龄增加，睡眠潜伏期、1期及2期睡眠增加，睡眠效率、慢波睡眠及REM睡眠减少。而且睡眠呼吸障碍既呈现年龄相关性又呈现年龄依赖性发病[11]。本研究结果中，逐步回归法得到AHI和年龄均与睡眠结构相关，而且N3睡眠与AHI的相关性最大，REM睡眠及WASO与年龄的相关性最大。因此若要更准确的分析睡眠结构，则均需要考虑年龄及OSAHS的作用。

4年龄组的AHI无明显差异，即在4组中睡眠呼吸暂停对睡眠的影响无明显差异，在总睡眠时间无显著差异的情况下，REM睡眠随年龄增加而减少，睡眠觉醒随

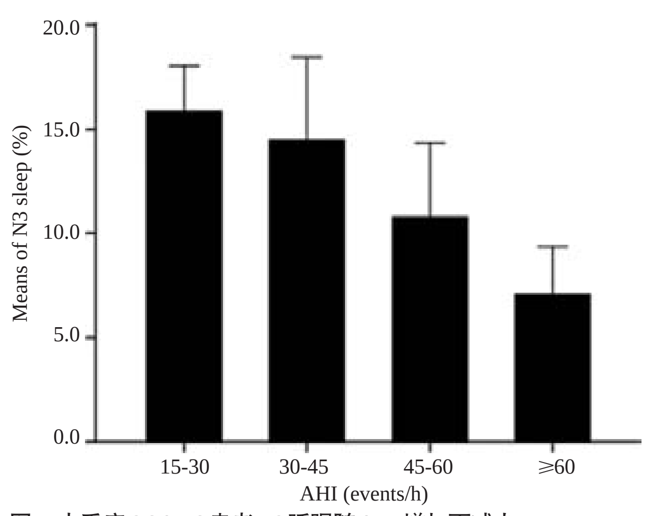


图1　中重度OSAHS患者N3睡眠随AHI增加而减少

Fig.1　N3 sleep of patients with moderate or severe OSAHS increased with the increase of AHI.

年龄增加而增加。控制AHI后,患者的睡眠结构及睡眠效率仍存在显著差异,尤其是老年组,老年人睡眠效率显著下降。可认为年龄对OSAHS患者睡眠结构的影响独立于OSAHS,主要与REM睡眠及睡眠觉醒相关。N3睡眠无明显差异,可能年龄对N3的影响被OSAHS的影响所掩盖。戚朦等[12]从各期睡眠时间上研究也发现老年组非快动眼睡眠和REM睡眠均减少。一个在芝加哥开展的研究[13],亦发现中年后期患者随年龄增加,慢波睡眠无显著变化,REM期睡眠减少,睡眠觉醒增加。Subramanian等[14]亦发现成年人中各年龄段的N3睡眠无显著变化,但未比较各年龄组N1、N2及REM睡眠。以上研究均未控制年龄后作比较,年龄段分组不一致。年龄对睡眠的影响可因为老年人褪黑素减少。

在不同严重度OSAHS组中,年龄存在差异的情况下,患者的睡眠结构存在显著差异,尤其是重度OSAHS组,浅睡眠增加,慢波睡眠显著减少。控制AHI后,患者的N1、N2及N3睡眠仍存在统计学差异。可认为OSAHS影响睡眠结构且独立于年龄,中重度OSAHS患者N3睡眠随AHI增加而下降。而且有研究[14]示N3期的睡眠呼吸暂停比N1、N2及REM睡眠显著减少。不同严重度OSAHS组中REM睡眠无显著差异,OSAHS对REM睡眠的影响可能被年龄的影响所掩盖。朱优立等[15]亦发现OSAHS主要影响睡眠结构中的慢波睡眠,AHI越大,对慢波睡眠影响越大,但此研究的方法简单,内容少,只分析了患者的AHI值与年龄、身高、体质量及睡眠1、2、(3+ 4)期的相关性,未提及睡眠结构的重要组成部分—REM期睡眠,亦无觉醒、睡眠效率、睡眠潜伏等的比较,也未分年龄组及不同程度的OSAHS组再做比较分析。其他研究也发现OSAHS患者睡眠结构紊乱,深睡眠减少,睡眠质量下降,但未控制年龄后再作比较[16-17]。成年人正常值:觉醒比例小于5%,深睡眠(N3+REM睡眠)比例为33%~48%,与之相比,本研究非OSAHS组的觉醒比例增加,深睡眠偏少,可能与"首夜效应"相关,PSG时身上的导联可致不适感,影响睡眠。本研究中,OSAHS患者CPAP治疗后,AHI显著减少,缺氧明显改善,浅睡眠及觉醒次数显著减少,慢波睡眠及REM睡眠显著增加。CPAP治疗是在PSG下行人工压力滴定,测得最佳治疗压力后不再改变压力,而不是简单给予4~20 cm H_2O的压力,最佳的治疗压力可增加CPAP的舒适性,且均在独立房间进行,并夜间由护士查看导联是否脱落,面罩是否漏气,监测信号是否准确,有效保证成功CPAP治疗。先前的研究亦发现CPAP治疗可有效改善睡眠结构,而该研究对象为非中国患者,样本量偏小,为44例[18]。睡眠的改善是大部分患者坚持CPAP治疗的动力之一。

表4　162例OSAHS患者CPAP治疗后的睡眠结构的变化

Tab.4　Sleep architecture of 162 patients with OSAHS after CPAP

	Total sleep time(min)	Sleep efficiency (%)	Sleep architecture (%)				WASO (%)	Wake times	Sleep latency(min)
			N1	N2	N3	REM			
Pre-CPAP	461.5±82.8	89.3±10.1	9.6±9.2	52.1±13.8	12.2±8.5	15.3±7.9	10.6±10.2	9.2±9.4	9.9±14.8
After CPAP	472.4±82.9	90.3±9.1	6.4±5.9	43.7±13.3	19.9±10.2	20.3±9.8	9.6±9.1	7.0±6.4	11.9±16.1
t	-1.510	-1.171	4.245	5.617	-7.586	-6.160	1.161	2.685	-1.221
P	0.133	0.243	0.000	0.000	0.000	0.000	0.247	0.008	0.224

本研究发现OSAHS与年龄均可影响睡眠结构,N3睡眠受OSAHS影响较大,REM睡眠及睡眠觉醒受年龄影响较大。CPAP治疗可改善OSAHS患者的睡眠。我们研究尚存在不足:非前瞻性随机对照试验,各组例数不完全一致。下一步将研究长期CPAP治疗后睡眠结构的变化。

参考文献:

[1] 李涛平. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与多器官疾病的关系[J]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2011, 4(4): 259-64.
[2] Liu J, Wei C, Huang L, et al. Prevalence of signs and symptoms suggestive of obstructive sleep apnea syndrome in Guangxi, China [J]. Sleep Breath, 2014, 18(2): 375-82.
[3] Scullin MK, Bliwise DL. Sleep, cognition, and normal aging:

integrating a half century of multidisciplinary research[J]. Perspect Psychol Sci, 2015, 10(1): 97-137.

[4] Mannarino MR, Di Filippo F, Pirro M. Obstructive sleep apnea syndrome[J]. Eur J Intern Med, 2012, 23(7): 586-93.

[5] Foley DJ, Monjan AA, Brown SL, et al. Sleep complaints among elderly persons: an epidemiologic study of three communities[J]. Sleep, 1995, 18(6): 425-32.

[6] Gabbay IE, Lavie P. Age- and gender-related characteristics of obstructive sleep apnea[J]. Sleep Breath, 2012, 16(2): 453-60.

[7] Iber C. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events:rules,terminology and technical specifications [M]. Non-ISBN Publisher, 2007: 59.

[8] Bliwise DL. Sleep in normal aging and dementia[J]. Sleep, 1993, 16(1): 40-81.

[9] Redline S, Kirchner HL, Quan SF, et al. The effects of age, sex, ethnicity, and sleep-disordered breathing on sleep architecture[J]. Arch Intern Med, 2004, 164(4): 406-18.

[10] Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, et al. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan[J]. Sleep, 2004, 27(7): 1255-73.

[11] Meir H. Principles and practice of sleep medicine[M]. 4th ed. Hiladelphia: Elsevier, 2005: 24-38.

[12] 戚 朦, 赵广宇, 宿长军, 等. 成年阻塞性睡眠呼吸暂停患者多导睡眠图及临床特征分析性差异[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2011, 27(11): 1237-9.

[13] Van Cauter E, Leproult R, Plat L. Age-related changes in slow wave sleep and REM sleep and relationship with growth hormone and cortisol levels in healthy men[J]. JAMA, 2000, 284(7): 861-8.

[14] Subramanian S, Hesselbacher S, Mattewal A, et al. Gender and age influence the effects of slow-wave sleep on respiration in patients with obstructive sleep apnea[J]. Sleep Breath, 2013, 17(1): 51-6.

[15] 朱优立, 马 崧, 谢卫民. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与年龄、身高、体质量及睡眠结构的相关性分析[J]. 陕西医学杂志, 2005, 34(5): 592-3.

[16] 陶维华, 魏永莉, 王凌伟, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征睡眠结构分析[J]. 实用医学杂志, 2007, 23(3): 444.

[17] 钟 玲, 周光耀. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者睡眠结构研究[J]. 西部医学, 2011, 23(1): 35-8.

[18] Verma A, Radtke RA, Vanlandingham KE, et al. Slow wave sleep rebound and REM rebound following the first night of treatment with CPAP for sleep apnea: correlation with subjective improvement in sleep quality[J]. Sleep Med, 2001, 2(3): 215-23.

(编辑:孙昌朋)